ÜBER DAS

VERHALTEN DES EIERSTOCKPARENCHYMS

BEI DER

SOGENANNTEN KLEINCYSTISCHEN DEGENERATION

NEBST BEMERKUNGEN

ÜBER DAS VORKOMMEN VON EIÄHNLICHEN GEBILDEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITAT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

ALEXANDER BITTLER

AUS

KONSTANZ.

MÜNCHEN.

CARL AUG. SEYFRIED & COMP.

1904.

ÜBER DAS

VERHALTEN DES EIERSTOCKPARENCHYMS

BEI DER

SOGENANNTEN KLEINCYSTISCHEN DEGENERATION

NEBST BEMERKUNGEN

ÜBER DAS VORKOMMEN VON EIÄHNLICHEN GEBILDEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

ALEXANDER BITTLER

AUS

KONSTANZ.

ACAD. MED. NAT. REG.

MÜNCHEN.

CARL AUG. SEYFRIED & COMP.

1904.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Prof. Dr. Rindfleisch.**

Meinem lieben Vater gewidmet.

Die pathologische Histologie der chronischen Oophoritis bezw. der sogenannten follikulären kleincystischen Entartung des Eierstocks hat in einer in dem pathologischen Institut zu Würzburg ausgearbeiteten Dissertation Ely eingehender behandelt. In dieser Dissertation ist das Hauptaugenmerk auf die Veränderungen des interstitiellen Bindegewebes, des Lymph- und Blutgefäss-Apparates des Eierstocks gerichtet worden; die an dem primären und reifen Follikel bezw. an den ektatischen Follikeln zu beobachtenden pathologischen Zustände sind wohl auch erwähnt in der betr. Arbeit, aber nicht so ausführlich und auch nicht im Zusammenhange behandelt. Ferner blieben damals erhobene Befunde an den epithelialen Teilen der Follikel, die in die Gruppe der neuerdings mehrfach beschriebenen eierähnlichen Gebilde gehören, absichtlich unerwähnt, weil die Veränderungen in den Follikeln in einer besonderen Arbeit genauer besprochen werden sollten, wobei insbesondere auf die Frage nach der Entwickelung der Cysten zurückgekommen werden sollte. Die folgende Arbeit hat den Zweck, eine Ergänzung zu den in der Elyschen Arbeit niedergelegten Befunden zu bilden.

Da Ely die Literatur über die chronische Oophoritis bereits zusammengestellt hat, verweise ich bezüglich dieses Punktes auf seine Dissertation und will mich an dieser Stelle auf eine Wiedergabe der in der Literatur zerstreuten Angaben über das Vorkommen von eiähnlichen Gebilden in Cysten des Eierstocks bezw. in Eierstockgeschwülsten beschränken.

Den ersten Fall berichtet Neumann im Jahre 1886 in Virchows Archiv, Band 104 Seite 490. Er fand da in einem mannskopfgrossen Hydrops follikuli, in der Cystenflüssigkeit schwimmend, eine Menge zarter weisser Flocken, die er nach ihrem mikroskopischen Aussehen für Trümmer der Membrana granulosa hält. Der Befund lautet also: »Die Zellen haben einen Durchmesser von durchschnittlich 8 μ, besitzen einen 5 μ grossen ovalen Kern. Ihr Protoplasma ist sehr blass, fast hyalin, jedoch von einer grossen Anzahl kleiner Fetttröpfchen, hie und da auch von braunen Pigmentkörnchen durchsetzt, die Zellgrenzen sehr undeutlich. An isolierten Zellen erkennt man teils unregelmässig eckige, teils abgerundete Formen, entsprechend den sogenannten kubischen Epithelien normaler Follikel. Inmitten dieser mosaikartig zusammengefügten Granulosazellen und von ihnen meistens in kranzförmiger Anordnung nach Art der Zona radiata umgeben, befinden sich zahllose, charakteristisch ausgebildete Ovula als grosse, kugelige, bläschenartige Gebilde mit deutlicher Zona pellucida. Die Grösse derselben schwankt zwischen 10 – 66 μ Durchmesser, blieb also beträchtlich hinter der normaler menschlicher Eier im Zustand der Reife zurück. Die Zona pellucida bildete meist einen 2 – 3 μ breiten homogenen Saum und schien im allgemeinen in einem der Grösse der Zellen entsprechenden Verhältnis entwickelt zu sein, doch fand ich auch ein Ovulum,

bei dem, obwohl es nur einen Durchmesser von 50 μ besass, die Zone die Dicke von 10 μ erlangt hatte. Hier gelang es mir auch, an derselben eine deutlich radiäre Streifung wahrzunehmen; sie erschien an ihrer äusseren Kontur eingekerbt und wie aus lauter kleinen, senkrecht gestellten Stäbchen zusammengefügt, vielleicht, wie ich hinzufügen möchte, infolge beginnender Fäulnis; denn ich stiess auf dieses Ei erst am Schlusse meiner fast 14 Tage lang fortgesetzten Beobachtung, als in der Flüssigkeit bereits zahlreiche Fäulnisorganismen aufgetreten waren. Was die übrigen Bestandteile der Ovula betrifft, war das Protoplasma meist sehr blasskörnig, zum Teil fast hyalin, waren jedoch bei Zusatz von Essigsäure dunkler granuliert und hob sich demnach auch schärfer von der Zona pellucida ab. Häufig erschienen auch die Körnchen in einzelne wolkenartige Gruppen vereinigt. Methylviolett verlieh bemerkenswerterweise der erwähnten Dottermasse eine rötliche Mastzellenfärbung. Ein Kern schien der grossen Mehrzahl der Zellen zu fehlen, was auf eine regressive Metamorphose derselben schliessen liess. Nur in einzelnen Exemplaren war der Kern als 10 μ grosses Bläschen mit Nucleolus, in einem Fall sogar zwei nebeneinander liegende Kerne sichtbar.

Für die Herkunft der Eier stellt Neumann drei Möglichkeiten auf, ohne sich für eine bestimmt zu entscheiden. 1. Erzeugung aller Eier von einem primären Ovulum. 2. Proliferation von Granulosazellen mit Bildung neuer Eizellen und 3. Einschliessung eines ganzen Ureiernestes bei der embryonalen Anlage.

Einen zweiten Fall bringt von Velits im Jahre 1889 in der Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie Bd. XVII p. 232. Es handelte sich dabei um ein in krebsiger Entartung begriffenes Flimmerpapillär-

kystom und der Befund lautet: »In einer feinkörnigen Masse ein scheibenförmiges, scharf begrenztes, homogen glänzendes Gebilde, im Innern jedoch ein dunkler verschwommener Flecken. Die Scheibe entspricht gewiss einem hyalin degenerierten Keimbläschen, in dem der dunkle Punkt der Überrest der Macula germinativa ist, die körnige Masse aber, die die Scheibe umgibt, ist eine zurückgebliebene Partie des Zellenplasmas.« Das beschriebene Gebilde befand sich in einem kleinen Hohlraum, der zum Teil mit flimmerndem Cylinderepithel ausgekleidet war. Ob es sich hier um ein wirkliches Ei handelt, scheint ziemlich zweifelhaft.

Einen weitern hierher gehörigen Fall beschreibt ein Jahr später im Centralblatt für allgem. Pathologie B. I. p. 738 Luigi Acconci. Es handelt sich dabei um ein beiderseitiges Cystom des Ovariums mit einer einzigen Höhlung, innerlich mit zahlreichen papillären Bildungen von knotiger Form ausgekleidet. »Die Cystenwand besteht aus dichtem Bindegewebe. Was die Papillen besonderes zeigen, ist ihre ungeheure Entwickelung und die geringe Menge Bindegewebe im Verhältnis zu den epithelialen Elementen. Ihr Epithel, in mehreren Schichten angeordnet, zeigt Zellen von verschiedener Gestalt und Grösse, einige mit vielen Kernen, die in grossem Massstabe die verschiedenen Stadien der kolloiden Entartung darbieten. Zwischen den Papillen zeigt die koagulierte Colloidsubstanz ein areoläres Aussehen. Aber das seltsamste an dem Präparat sind kugelige Körperchen, die zwischen den Epithelzellen hervortreten und aus einer Wand, einem Protoplasma, einem Kern und Kernkörperchen bestehen und ihrer Gestalt, ihrem Bau und ihrer Grösse nach mit Primoidialeiern vergleichbar sind. Viele haben ein vollkommen normales Aussehen; bei andern dagegen bemerkt man

Erscheinungen der Karyokinesis in den Kernen, bei noch andern Zeichen der Degeneration.

Die Ähnlichkeit der von mir gefundenen Elemente mit wirklichen Primordialeiern ist so auffallend, dass alle Histologen, denen ich meine Präparate vorlegte, erklärten, sie könnten für nichts anderes gehalten werden als für Primordialeier.

Diese Tatsache zeigt, bis zu welchem Punkte die Zellentätigkeit auch in ihrem atypischen Auftreten gehen kann. Die Beständigkeit der Charaktere an den beobachteten Elementen ist zu sehr hervortretend und ihre Ähnlichkeit mit Ovulis zu deutlich, als dass man sie mit jenen grossen Zellen verwechseln könnte, deren schnelle Entwickelung man bisweilen an Carcinomen und Sarkomen beobachten kann.«

Ebenso wie die beiden letzten Autoren glaubt auch Emanuel in folgendem, es mit echten Primordialeiern zu tun zu haben. Er beschreibt in der Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie B. 27 p. 74 folgendes: »Es handelt sich um 2 Fälle. Der erste betrifft eine 60 Jahre alte Patientin mit exstirpiertem rechten cystomatösem Ovarium. 15 Jahre später zeigt sich im linken Ovarium ein Tumor von der Beschaffenheit eines Cystocarcinoms. Die einzelnen Cysten waren mit hohem cylindrischem Epithel ausgekleidet. In dem kompakteren Teil des Tumors beteiligte sich das Bindegewebe mehr am Aufbau desselben. Es schliesst kleine Cysten, Adenombildungen und solide Zellproliferationen von polymorpher Form ein, welche vollkommen echten Carcinomzellen gleichen. Auch papilläre Zellwucherungen sind vorhanden. In allen diesen Zellwucherungen, besonders aber in den papillären, fallen zwischen den Zellen eigentümlich grosse kreisrunde, von letzteren durch einen scharfen Contour ge-

trennte Zellen auf, deren ebenfalls runde Kerne genau zentral liegen. Häufig stehen diese Zellen noch mit dem Bindegewebe durch einen Zellfortsatz in Verbindung und gehen erst ihrer Abschnürung entgegen; andere sind bereits losgelöst und manchmal von einem Kranz kleiner Epithelzellen umgeben. Die Kerne sind sehr gross, bläschenförmig, eigentümlich glänzend und erscheinen vom intensiv aufgenommenen Farbstoff sehr dunkel; das sehr helle undurchsichtige Protoplasma hat ein völlig homogenes Aussehen. Von den sie umgebenden Zellen, besonders den Cylinderzellen lassen sie sich durch diese Beschaffenheit ohne weiteres unterscheiden und sind den als Primordialeier beschriebenen Zellen, wie sie sonst sich in Ovarien von Embryonen zu finden pflegen, ausserordentlich ähnlich. Bei starker Vergrösserung erscheint die äussere, eigentümlich dunkel erscheinende Begrenzung dieser grossen Zellen überall ausserordentlich scharf, eine nach aussen sie abschliessende Membran jedoch ist nicht an ihnen zu erkennen. Das anscheinend homogene helle Protoplasma ist durchzogen von einem äusserst feinen Netzwerk sich verästelnder und sich durchkreuzender Fasern, welche ihren Ausgangspunkt von dem in der Mitte liegenden, sich intensiv färbenden Kern nehmen. Letzterer erhält durch diese von ihm auslaufenden Fasern ein eigentümlich strahliges Gefüge. Es weisen jedoch nicht alle diese Zellen eine derartige Kernform auf, sondern es finden sich auch solche, deren grosser, bläschenförmiger Kern kreisrund und scharf begrenzt ist und deren Protoplasma das oben erwähnte Netzwerk nicht erkennen lässt. Der Kern selbst besitzt ebenfalls ein feines Fadennetz, dessen einzelne Fasern an den Kreuzungspunkten deutlich verdickt erscheinen. Inmitten des Kernes, umgeben von einem wenig helleren Hofe, liegt das deutlich

sich abhebende Kernkörperchen. Zuweilen waren zwei vorhanden, oder es fehlte überhaupt, und sein Platz wurde von einem hellen runden Fleck eingenommen. Manche Kerne, die fein gekörnelt und schwach gefärbt erscheinen, lassen sich wohl als Degenerationsformen deuten. Die Eier liegen meist einzeln, ab und zu auch zu 2 und 3 und auch noch mehr, was allerdings sehr selten ist, zusammen. Zuweilen umgeben kleinere Epithelzellen die Eier concentrisch. Ebenso wie ihre Zahl schwankt auch an verschiedenen Stellen die Grösse dieser als Primordialeier gedeuteten Zellen.

Auch in der Laparotomienarbe zeigten sich jene grossen, mit bläschenförmigen Kernen ausgestatteten runden Zellen, doch in geringerer Anzahl und Grösse«.

In dem zweiten Fall Emanuels handelt es sich um eine 51 Jahre alte Frau mit doppelseitigem Cystocarcinom des Ovariums. Der untersuchte Tumor bestand aus einem mehr cystösem und einem kompakten Teil. Der letztere war aus kernreichem Bindegewebe mit eingelagerten alveolären Epithelnestern, zum Teil auch mit adenomatösen Wucherungen, zusammengesetzt. Der mikroskopische Befund lautet:

»Die Art der Zellen und ihre Anordnung zu einander lassen leicht den Vergleich mit den in Ovarien von Embryonen vorkommenden Pflügerschen Schläuchen zu und erinnern sehr an letztere. Diese Annahme gewinnt noch dadurch an Wahrscheinlichkeit, dass sich in diesen Bildungen neben den obengenannten Zellen auffallend grosse runde, nach aussen scharf umschriebene, mit hellem Protoplasma versehene Zellen finden, deren Kerne eine verhältnismässige Grösse zeigen. Zuweilen sind die durch ihre Grösse sich besonders auszeichnenden Zellen von einem Kranze kleinerer umgeben. Erstere zeigen sich auch hie und da in eine Fettkörnchenzelle ver-

wandelt, während die kleineren sie umgebenden Zellen ein völlig normales Verhalten bekunden. Schon bei Anwendung ganz geringer Vergrösserung machen diese Zellen durchaus den Eindruck embryonaler Primordialeier; letztere werden auch in den mit Cylinderepithel ausgekleideten Hohlräumen gefunden.« In seiner Schlussbetrachtung spricht dann Emanuel die Meinung aus, die eigentümlich grossen Zellen dürfe man mit Recht als Primordialeier ansprechen.

Ueber die eben citierten Fälle von Emanuel lässt sich Hansemann im selben Jahre in seinem Buche, Studien über die Specifität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen folgendermassen hören:

»Bekanntlich entwickeln sich die Eier und Follikel des Ovariums aus dem Keimepithel in der Weise, dass zwei Zellarten gebildet werden, die eine, die zum Ei heranreift, und die andere, die das Follikelepithel bildet. Aus dem letzteren entstehen nun nicht selten bösartige Geschwülste, die unter dem Namen Cystadenoma malignum oder Adenoma malignum oder sonst wie beschrieben werden. In diesen cystischen oder drüsenartigen Geschwülsten findet man zuweilen zwischen dem cylindrischen oder kubischen Epithel Zellen von besonderer Grösse und Lage. Manchmal sind dieselben von einem Kranz von Epithelzellen eingeschlossen, so dass sie wie in einem Follikel liegen, oder hängen wie in Fig. 89 noch mit dem Bindegewebe durch einen Zellfortsatz in Verbindung, und gehen erst der Abschnürung entgegen. Solche Zellen haben eine derartige Ähnlichkeit mit Primordialeiern, dass bisher niemand Anstand genommen hat, dieselben so zu bezeichnen. Wir sehen also, dass hier Keimplasma in Ausdruck kommt in Nachkommen von Zellen, die als rein somatische Epithelzellen von

einem solchen Plasma nichts erkennen liessen. Herr Dr. Emanuel wird demnächst zwei solche Tumoren in Virchows Archiv veröffentlichen und die Literatur zusammenstellen. Gerade durch das Studium dieser Tumoren hat der Vorgang der Anaplasie für mich sehr an Sicherheit gewonnen. Natürlich wird niemand annehmen, dass diese grossen Zellen mit Primordialeiern identisch seien, aus denen sich eventuell reife Eier entwickeln könnten. Soweit gehen meine Vorstellungen von der Anaplasie nicht, wie ich oben sagte, dass durch dieselbe Zellen gebildet werden könnten, die mit denen der normalen Entwickelung identisch wären. Aber es werden Zellen gebildet, die den Primordialeiern so ähnlich sind, dass man annehmen muss, sie enthalten Keimplasma in merkbarer Quantität, obgleich sie sich aus Zellen entwickelten, die sich schon frühzeitig von den echten Keimzellen trennten und dadurch eine Entwicklungsrichtung einschlugen, die von der der späteren Eier ganz verschieden ist«.

Ferner berichtet im selben Jahre Franqué über einen einschlägigen Befund in der Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie Band 39 Heft 2 Seite 342 folgendes:

»In einem hühnereigrossen, von kleinen Cysten durchsetzten Ovarium eines 24jährigen Mädchens, bei dem das Ovarium der anderen Seite in ein gewöhnliches, 30 Pfund schweres multiloculäres Cystom verwandelt war, fand sich in der Rindenschicht eine geradezu ungeheuere, erstaunlich grosse Anzahl von Primärfollikeln. In einem ziemlich weit ausgebildeten, makroskopisch eben erkennbaren Graaf'schen Follikel lagen drei Ovula. Der Follikel hatte eine länglich zugespitzte, fast dreieckige Gestalt. An der schmalen Basis des Dreiecks waren zwei Eihügel vorhanden, von denen jeder ein Ovulum enthielt, umschlossen

von einer regelmässigen Corona radiata. Die Zona pellucida war ausgebildet, im Innern waren grosse Deutoplasmakugeln. Ein Kern war nicht zu erkennen. Während diese beiden Eier in drei aufeinander folgenden Schnitten getroffen waren, lag ein drittes Ovulum in einer anderen Ebene innerhalb der Membrana granulosa, aber ohne Bildung eines Discus oophorus dicht neben dem zweiten Ovulum. Auf dem letzten Schnitt, der die beiden ersten Ovula noch enthielt, war die Stelle des dritten nur durch eine hellere Partie angedeutet. Auch dieses Ovulum enthielt keinen Kern.« Sowohl das Vorkommen von drei Ovula in einem Follikel, wie das Fehlen des Kernes lässt uns vermuten, dass wir es eher mit eiähnlichen Gebilden zu tun haben, obwohl Franqué der Ansicht ist, es seien normale Eier.

Die neuesten Beiträge zu dieser Angelegenheit liefert von Kahlden in Zieglers Beiträgen zur pathologischen Anatomie Band 27 und 31. In Beobachtung V handelt es sich um eine kirschkorngrosse Eierstockscyste, die durch ein zartes Septum in zwei Teile geteilt ist und folgenden mikroskopischen Befund zeigt: »Die Wand besteht innen aus einem grobfaserigen und kernärmeren, aussen kernreicheren Gewebe, überall mit reichlichen, weiten, stark gefüllten Blutgefässen versehen. Ihr kubisches Epithel besteht aus 5—6 vielfach geschichteten Zellreihen. Öfters ist es in zusammenhängender Reihe von der Wand losgelöst. Es hat einen blaugefärbten Kern und enthält eingelagert eine grosse Anzahl rundlicher heller Gebilde, die sich mit Eosin leicht rötlich gefärbt haben. Diese Gebilde haben auf den ersten Blick eine grosse Ähnlichkeit mit Eizellen und sind sehr verschieden gross. Eine beträchtliche Anzahl derselben besitzt ziemlich genau die Grösse eines Eies in einem reifenden Follikel.

Bei den grösseren formieren sich die Epithelzellen, die unmittelbar an den eiähnlichen Körper angrenzen, ringförmig um ihn, ganz ähnlich, wie es die Zellen des Follikels tun. Dabei prominiert die gesamte Epithelmasse, die einen derartigen grösseren eiähnlichen Körper einschliesst, mit samt der ihn unmittelbar umgebenden, ringförmigen Epithellage vielfach in Form eines kleinen Zapfens über das Niveau der übrigen Epithelreihe gegen das Lumen der Cyste, so dass hier ein ganz ähnliches Bild wie bei einem allerdings kleinen Dissus oophorus entsteht, oder es springt auch nur das Ei mit einem kranzförmigen Ring von Epithelzellen über das Niveau vor, als wenn es in Abstossung begriffen wäre. Ein Kern ist nicht nachweisbar. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man sie zusammengesetzt aus einer Masse von Fäden und aus kleinen Klumpen und Körnern, die sich mit Eosin rötlich gefärbt haben. Dazwischen viele helle, schmale Lücken. Freilich kommen auch Körper vor, die aus einer mehr homogenen rötlichen Masse bestehen.

In vielen Schnitten finden sich wieder einzelne Gebilde, deren Struktur eine andere ist. Hier befindet sich in der Mitte eine helle kreisrunde Partie, die in ihrer hellen Grundmasse wieder ganz feine Körner und Fäden enthält, die sich mit Eosin rötlich gefärbt haben. Sie nimmt etwa zwei Drittel des ganzen Gebildes ein; rings wird sie umgeben von einem intensiv rotgefärbten, mehr homogenen Saum. An manchen Stellen sind in diesem Saum kleine Vakuolen zu sehen. Das helle Zentrum ist gegen die periphere Partie ganz scharf wie mit einer Membran abgegrenzt oder die Grenze ist mehr verschwommen.

In dem Cystenlumen finden sich isolierte, losgestossene eierartige Gebilde, denen die Epithel-

zellen noch anhaften oder auch nicht. Diese letzten Gebilde sehen ganz homogen aus. Die Grössenverhältnisse schwanken zwischen 16 und 132 μ.

In der Mehrzahl der Schnitte kann man zahlreiche Einsenkungen des Keimepithels bemerken, zum Teil in Gestalt von ganz einfachen Spalträumen, zum Teil von stärkeren Wucherungen, bei denen in der Tiefe das Epithel geschichtet wird und eine dunklere Färbung annimmt. Auch setzen sich hie und da solide Epithelzapfen ohne Spalt keil- oder kolbenförmig in die Tiefe fort. Auch schmale, mit Zylinderepithel ausgekleidete Hohlräume kommen dicht unter dem Keimepithel vor, ebenso solide, schmale Epithellager. Eine unmittelbare Lagebeziehung zwischen derartigen kleinen Cysten und Epitheleinsenkungen kann jedoch nur an einer Stelle gefunden werden.

Das Hauptinteresse der vorliegenden Beobachtung konzentriert sich selbstverständlich auf die eiähnlichen Gebilde. Nach dieser Richtung darf der Fall wohl als Unikum bezeichnet werden. Denn niemals ist es bisher gelungen, im Schnittpräparat eine ähnlich grosse Anzahl von Eiern oder eierähnlichen Gebilden nachzuweisen. In vielen der Schnitte finden sich gegen 20 – 30 Durchschnitte solcher Gebilde, so dass ich die Zahl derselben auf weit über 1000 taxieren darf.

Bezüglich ihrer Deutung ist zunächst daran zu erinnern, dass Gebilde von dreierlei verschiedener Struktur zur Beobachtung kommen. Einmal rundliche homogene oder aus Körnern und Kugeln zusammengesetzte Gebilde, die regellos in das Epithel eingelagert sind. Zweitens ebensolche Gebilde, bei denen sich das unmittelbar umgebende Epithel in Kranz- oder Ringform angeordnet hat und drittens solche Gebilde, bei denen zu dieser kranzförmigen

Anordnung des Epithels noch eine Differenzierung des eiähnlichen Gebildes selbst in eine zentrale rundliche Partie und in eine periphere hinzu kommt.

Während bei den Gebilden der ersten Art zunächst nicht ganz von der Hand gewiesen werden kann, dass es sich um eigentümlich geformte Degenerationsprodukte der Epithelzellen handeln möchte, ist das bei den Gebilden, die ganz nach Art von Eiern von einem typisch angeordneten Kranz von Epithelzellen umgeben sind, schon nicht mehr gut möglich. Aus der Differenzierung aber, die bei einer dritten Reihe von Gebilden in ein helleres fädiges Zentrum und in eine dem Protoplasma zu vergleichende Peripherie eingetreten ist, wobei das letztere noch manchmal eine Körnelung zeigt, die an das Deutoplasma erinnert, möchte ich den Schluss ziehen, dass es sich tatsächlich um Neubildung von eiähnlichen Gebilden handelt. Gestützt wird diese Annahme noch wesentlich dadurch, dass um manche dieser eiähnlichen Gebilde ein vollständiger Discus zur Entwickelung gekommen ist, wie ihn Figur 14 zeigt. Dabei möchte ich jedoch selbst diejenigen Gebilde, die in eine zentrale und periphere Partie differenziert sind, nicht als normale Eier bezeichnen, denn von solchen unterscheiden sie sich doch noch nach manchen Richtungen hin, z. B. durch die Tinktionsverhältnisse des zentralen Teils und durch das Fehlen eines deutlichen Kernes.

Man könnte nun annehmen, dass die kernlosen Gebilde aus den kernhaltigen durch Degeneration hervorgegangen sind; wahrscheinlicher aber ist es, dass alle drei verschiedene Stadien ein und desselben Neubildungsprozesses darstellen. Dafür spricht namentlich die Art, wie zuerst die rundlichen Scheiben auftreten nnd dann erst die charakteristische Anordnung des umgebenden Epithels sich einstellt.

Ich habe schon oben hervorgehoben, dass ich auch in diesem Falle die Entwickelung des Hydrops folliculi aus Einsenkungen des Keimepithels durch das Zwischenstadium eines Adenoms für das Wahrscheinlichere halte. Speziell vermag ich in dem Befunde von so zahllosen, nicht vollständig bis zur Norm entwickelten Eiern keinen Beweis dafür zu sehen, dass die Cyste aus einem Graafschen Follikel hervorgegangen ist. Denn es scheint, wie unten noch unter Berücksichtigung der einschlägigen Literatur auseinander gesetzt werden soll, nicht unwahrscheinlich, dass das Epithel, das von den Einsenkungen des Keimepithels abstammt und daher zunächst ein Analogon der fötalen Pflügerschen Schläuche darstellt, wie diese unter Umständen die Eigenschaft besitzen und behalten könnte, einzelne Zellen weiter zu Eizellen, namentlich unvollkommen entwickelten, zu differenzieren.«

Beobachtung VI: »Im geschichteten kubischen Epithel einer Ovarialcyste liegen drei eiähnliche Gebilde. Das grösste (a) stellt eine rundliche intensiv gefärbte Scheibe dar, die an einer Seite zwei kleine vacuolenartige Gebilde, auf der andern einen hellen Fleck zeigt, der einem Keimfleck entspricht und im Zentrum wieder blaue netzartige Fäden enthält. Ein zweites Gebilde (b) stellt eine ganz blassrosa gefärbte Scheibe dar, die von einem Epithelkranz umgeben ist und mit diesem etwas über das Niveau der Epithelmembran vorspringt. Auch die dritte Scheibe (c) ragt mit ihrem Epithelkranz hervor. Diese beiden scheibenförmigen Gebilde (bc) unterscheiden sich nicht nur in der Farbe und in dem Fehlen eines kernartigen Gebildes, sondern auch durch den geringeren Umfang sehr wesentlich von dem grösseren Gebilde (a). Ausser diesen drei in der Abbildung wiedergegebenen Gebilden enthält

derselbe Schnitt drei ähnliche Scheiben, die etwas verschwommen gefärbt sind. Solche eiähnliche Gebilde konnten im Ganzen durch 17 Schnitte hindurch verfolgt werden. Es wird jedoch kein zweites gefunden, das so charakteristische Formverhältnisse dargeboten hätte, wie das in a abgebildete.

Die Zahl der eiähnlichen Gebilde lässt sich auf mindestens 20 berechnen. Es lässt sich ja, was die Zahl betrifft, dieser Befund nicht annähernd mit dem im vorigen Falle vergleichen, er bildet aber doch zu diesem ein Analogon. Viel deutlicher tritt es in dem vorstehendem Falle, wenn man von dem in Fig. a wiedergegebenen Körper absieht, hervor, dass es sich nicht um normale wohl ausgebildete Eier, vielmehr um einen unvollkommenen Versuch zur Eibildung, um eine nicht zum Abschluss gelangende Nachahmung des Eibildungsprozesses handelt; denn ausser in der bei a abgebildeten Scheibe ist in keinem dieser Gebilde ein Keimbläschen, oder auch nur etwas dem ähnliches zu bemerken; ausserdem sind die Gebilde fast durchweg viel kleiner wie normale Eier, auch wie Primordialeier. Die in Fig. 18bc abgebildeten sind die grössten derartigen Gebilde. Auf die verschwommene undeutliche Abgrenzung wurde schon bei der mikroskopischen Beschreibung aufmerksam gemacht. Man darf demnach vielleicht den Hohlraum, der diese eigentümlichen Gebilde einschliesst als einen abnormen, etwa missbildeten Follikel bezeichnen. Will man ihn nicht direkt zu der Cystenbildung in Beziehung bringen, so darf man ihn doch als Zeichen einer Entwickelungsstörung im Ovarium ansehen und man könnte ihn als Beweis dafür verwerten, dass in diesem Falle auch die Entwickelung des Hydrops follikuli in letzter Linie mit Entwickelungsstörungen des Ovariums im Zusammenhang stände. Viel unwahrscheinlicher ist

es, dass die abnorme Entwickelung des Follikels die Folge des Hydrops ist. Anderseits kann man freilich, besonders mit Rücksicht auf die Befunde des vorigen Falles, auch nicht ausschliessen, dass der hier beschriebene Hohlraum kein Follikel ist, sondern einem solchen nur gleicht, weil er zufällig in einem Stadium zur Untersuchung kam, in dem seine Grösse derjenigen eines mittelgrossen Follikels entsprach, und dass man es dementsprechend hier ebenso mit einem Teil der Geschwulstbildung zu tun hatte, wie im vorigen Falle.

Es sind zwar schon einige Male Follikel, d. h. Hohlräume, deren Wand alle Bestandteile eines Follikels besass, mit mehreren Eiern beschrieben worden, die Zahl erreichte aber niemals die der vorstehenden Beobachtung.

Grote gibt an, dass er zu wiederholten Malen bei Kindern in bereits vollständig ausgebildeten Follikeln 2 Eier beobachtet habe, die gewöhnlich in einem gemeinschaftlichen Discus lagen. Sie stellten kugelige Gebilde dar, mit einer dunkleren peripheren Zone, die Grote als die Membrana granulosa deutete. Von einem der 3 Eier nimmt Grote an, dass sein Keimbläschen durch Compression seitens des Deckglases ausgepresst worden sei. Aber gibt man diese Annahme auch zu, so würde den beiden andern Eiern doch ein Keimbläschen fehlen. Die Zona tritt ebenfalls in der Zeichnung nicht deutlich hervor, Grote aber gibt an, sie habe eine bernsteingelbe Farbe gehabt. Klob erwähnt ebenfalls das Vorkommen von 2 Eiern in einem Follikel. Kölliker hat einmal im Eierstock der Erwachsenen 2 Eier gesehen, die in einem gemeinschaftlichen Discus lagen. Nagel bemerkt, dass er einmal bei einem Neugeborenen einen Follikel mit 2 Eiern gesehen habe, die diametral gegenüberlagen; er macht

jedoch über das Aussehen der Eier keine weiteren Angaben.

Eine genauere Beschreibung einschlägiger Befunde gibt Klien. Das Ovarium eines am 2. Lebenstage verstorbenen Neugeborenen enthielt in der Marksubstanz ziemlich zahlreiche bis zu 1 mm grosse, oft lang gestreckte Follikel. Unter diesen ausgebildeten Follikeln fanden sich 8 mit 2 Eiern und einer mit 3 Eiern. Bei der Beschreibung dieser 9 Follikel bemerkt Klien ausdrücklich, dass die Eier einen deutlichen Kern mit Kerngerüst und Kernkörperchen hatten. Die meisten Eier besassen jedoch keine Zona pellucida. In mehreren Follikeln jedoch fand er neben dem im Discus gelegenen Ei ein zweites an Grösse dem Ei fast entsprechendes Gebilde, das sich ebenso wie das Ei mit Eosin rot färbte. Es erwies sich aber als homogen, hatte nie einen Kern und lag frei in der Follikelhöhle.«

Kahlden schliesst dann diese Betrachtung so: »Es ergibt diese kurze Literaturübersicht, dass in den meisten Fällen mehrfacher Eibildung die Eier nicht ganz der Norm entsprechen. Ob die von mir versuchte Deutung einer unvollkommenen Eibildung richtig ist, müssen weitere Untersuchungen ergeben.«

Einen weitern Beitrag bringt v. Kahlden in derselben Zeitschrift Band 31 Seite 27. Die beiden Ovarien sind vergrössert mit zahlreichen linsen- bis erbsengrossen Hohlräumen durchsetzt. Der mikroskopische Befund lautet also: »Die Zahl der reifen oder der Reife nahen Follikel ist eine grosse. In einem Teil der Follikel ist der Discus oophorus getroffen, ebenso das Ei. Dieses zeigt etwas verschwommene Begrenzung, da die Zona pellucida nicht deutlich ausgesprochen ist. Auch das Keimbläschen tritt nur undeutlich hervor. Neben dem Ei findet man manchmal in dem Discus

noch ein zweites ähnliches Gebilde, das ähnlich gefärbt ist. In weiterer Entfernung zeigt häufig die abgelöste Epithelmembran noch eine Reihe heller, rundlicher, verschieden grosser Einschlüsse, die Fäden und Körner von blauer Farbe in ihrer hellen Grundmasse erkennen lassen. Ihre Ähnlichkeit mit einem veränderten Ei wird oft noch dadurch wesentlich vergrössert, dass sich die anliegenden Epithelzellen kranzförmig um die hellen ovalen Körper herumstellen. Der Rand zeigt oft eine rote kreisförmige Färbung, so dass man an eine Zona pellucida erinnert wird.

Die Zahl der Gebilde ist eine sehr verschiedene. In manchem Follikel neben dem Ei nur drei oder vier, in anderen mehr. In einem werden 21 solcher Gebilde gezählt. Im Resumé sagt dann Kahlden: »Als der Ausdruck gesteigerten Zerfalls am Epithel dürfen wohl die hellen Inseln gelten, die in der Membrana granulosa überhaupt und namentlich im Discus oft in so auffällig grosser Zahl, wie man sie in normalen Follikeln nicht beobachtet, auftreten. Dieselben entstehen, wie das in einzelnen Fällen nachgewiesen werden konnte, durch vacuoläre Degeneration der Granulosazellen.

Ihr Aussehen im Präparate wird dadurch beeinflusst, dass das vollständig verflüssigte Zellmaterial in der Härtungsflüssigkeit zu einer homogenen Masse gerinnt.

Wenn sich die umliegenden Granulosazellen kranzförmig um die Degenerationsmasse anordnen, kann eine Ähnlichkeit mit degenerierten oder unvollkommen entwickelten Eiern entstehen. In meiner früheren Arbeit habe ich Gebilde von dreierlei verschiedener Struktur unterschieden und gelangte zu dem Schlusse, dass man die Gebilde der ersten Art als Degenerationsprodukte auffassen könne, dass es

sich aber bei den differenzierteren um unvollkommene Neubildungen von Eiern handeln möchte. An dieser Meinung halte ich auch jetzt noch fest, nachdem ich über die Degenerationsprodukte der Membrana granulosa eine reichliche eigene Erfahrung gesammelt habe.«

Zur Untersuchung lagen mir unzusammenhängende Serien von fünf (zwei paarige und ein unpaariges) kleincystisch degenerierte Ovarien vor.

Ovarium A. links: Dieses Ovarium enthält neben kleineren eine Reihe von grösseren bis kleinkirschgrossen Cysten. In der Rinde finden sich innerhalb des hyperplastischen Bindegewebes relativ wenige Primärfollikel; es sind die einzelnen Primärfollikel häufig durch breite Lagen eines spindelzellenreichen Bindegewebes von einander getrennt. Dieses Bindegewebe ist geflechtartig angeordnet und zeigt keine deutliche konzentrische Anordnung um die Primärfollikel. Es scheinen letztere vielmehr zwischen das Geflecht des hyperplastischen Bindegewebes regellos eingestreut.

In vielen Primärfollikeln sieht man das wohlerhaltene Keimbläschen. Hie und da erscheint das Ei aber auch bereits innerhalb der Primärfollikel rückläufig verändert.

Grössere, weiter entwickelte Follikel sind ebenfalls in einer gegen die Norm verminderten Anzahl vorhanden. An diesen Follikeln erscheint die Tunica interna abnorm, zellreich und aus dicht gedrängten Lagen parallel und konzentrisch zur Follikelhöhle aufgeschichteter Spindelzellen aufgebaut. Diese Hyperplasie der Tunica interna tritt nicht an allen Follikeln mit gleicher Deutlichkeit hervor. Auch an den Cysten, die ihrer ganzen Beschaffenheit nach aus Follikeln abgeleitet werden müssen, sieht man gelegentlich diese Hypertrophie der Tunica interna.

Das Epithel der ektatischen Follikel zeigt bei den grösseren Cysten in der Regel eine sehr deutliche Erniedrigung. Hie und da sieht man es auch durch eine zwischen Theka interna und Follikelepithel eingeschobene feinkörnige Masse (Liquor follikuli) abgehoben. In den grösseren Cysten konnte man weder einen Cumulus oophorus, noch ein Keimbläschen entdecken. In den reifenden Follikeln war das Ei entweder normal oder bereits zu Grunde gegangen.

In weiteren Präparaten desselben Eierstocks traf man hie und da auf einen in beginnender Ektasie begriffenen Follikel, in dem noch ein Cumulus oophorus zu sehen war. In diesem fand sich noch an einer Stelle Zona pellucida und das degenerierte Keimbläschen vor. Hier sah man auch einen Teil des Cumulus durch die eben geschilderte Masse von der Unterlage abgehoben.

Ausser den erwähnten primären und reifenden Follikeln und den aus den letzteren hervorgegangenen Cysten waren reichliche Corpora fibrosa und alle Übergangsstadien vom Follikel zu diesen fibrösen Körpern vorhanden. Diese Übergangsstadien waren gekennzeichnet durch eine hyaline Quellung der Membrana propria des Granulosaepithels und durch eine spindelzellige Wucherung der Theka interna, die die Follikelhöhle solid ausfüllte und zur Schrumpfung brachte. Bei diesen Schrumpfungsprozessen legte sich die gequollene hyaline Membrana propria, die in den narbenähnlichen Herden als sehr charakteristischer Bestandteil sich am längsten erhielt, in oft zierliche Falten. Es interessierte nun sehr, ob vielleicht in den schrumpfenden Follikeln ein degeneriertes Keimbläschen nachweisbar wäre. In der folgenden Untersuchung soll gerade auf diesen Punkt besondere Rücksicht genommen werden.

Endlich fanden sich in dem Ovarium reichlich ganz kernarme hyaline Gebilde, die den sogenannten Corpora albicantia entsprachen und von denen wir es zunächst unentschieden lassen mussten, ob sie sich aus den eben geschilderten Corpora fibrosa entwickelten in der Art, dass sie vielleicht durch Kernabnahme und hyaline Metamorphose des Bindegewebes entstünden.

Was das Verhalten des Keimepithels des Ovariums anlangt, so sahen wir da und dort, besonders im Bereiche von Adhäsionen der Eierstockoberfläche ein deutlicheres Hervortreten desselben und hie und da auch eine unbedeutende Einsenkung in Form von engen mit kubischem Epithel bekleideten Schläuchen in die Eierstocksrinde. Waren zwischen der Adhäsion und der Eierstockoberfläche kleine Räume oder Spalten entstanden, so konnten diese von dem Keimepithel ausgekleidet sein.

In anderen zeigen sich grosse Cysten, in denen das Follikelepithel bis zu einer einfachen Lage platter Zellen erniedrigt ist. Hie und da scheint es aber völlig zu fehlen.

Der Inhalt der Cysten war in der Regel eine feinkörnige Masse, in der manchmal auch reichliche, rundliche Zellen mit körnigem Protoplasma und mit oft in Karyorhexis befindlichen Kernen nachzuweisen waren.

In einem Präparat wurde ein Follikel gefunden, dessen Höhle langgestreckt, spaltförmig war, und dessen Epithel zum grössten Teil desquamiert erschien, nur der Cumulus war noch teilweise erhalten und in demselben fand sich das Keimbläschen ohne Keimfleck. Man hat hier offenbar einen noch mit Eiern versehenen schrumpfenden Follikel vor sich.

Ein anderer Schnitt enthielt eine kirschgrosse Corpus-luteumcyste mit einer enormen, fast geschwulstartigen Wucherung der Luteïnzellen. Die Cyste enthielt Blut, welches zum grossen Teil von Spindelzellen substituiert war. Eine weitere Erscheinung, die an diesem Präparate hervortrat, war die Invagination von Cysten bezw. ektatischen Follikeln. Mehrere nebeneinander gelegene Cysten stülpten sich gegenseitig ein, so dass oft die eine Cyste auf Kosten der Entwickelung der anderen auf einen halbmondförmigen Spalt zusammengeschoben wurde.

In andern Schnitten trafen wir wieder viele der Corpora fibrosa bezw. die Vorstufen dieser Gebilde, anderseits auch wieder die ebenfalls früher erwähnten Corpora albicantia. Zwischenstufen zwischen den beiden, die uns in den Stand gesetzt hätten, einen Uebergang der ersteren in die letzteren anzunehmen, wurden nicht aufgefunden, wohl aber zeigten sich Zwischenformen zwischen grossen und kleinen Corpora lutea, so dass wir schliesslich zu der Meinung kamen, dass sich die sogenannten Corpora albicantia, als die kernarmen hyalinartigen Gebilde aus Corpora lutea vera und falsa sich entwickelten, während die Corpora fibrosa als zur chronischen Oophoritis hinzugehörige Bildungen anzusehen waren. Es waren das zu Grunde gehende fibrös sich umwandelnde Follikel, in denen man manchmal auch noch das degenerierte Ei nachweisen konnte. Die aus Corpora lutea hervorgegangenen Körper waren wie gesagt überaus kernarm und zeigten in jüngerem Stadium ein Netz von Bindegewebszellen, zwischen dem hyaline kernlose, bei stärkerer Vergrösserung ganz feinkörnige Massen vorhanden waren. Die auf pathologischem Wege zu Grunde gegangenen Follikel dagegen erschienen als meist in die Länge gestreckt, von der gewucherten Theka interna mehr oder

weniger bindegewebig ausgefüllte Körper, an denen meist eine starke hyaline Quellung der Membrana propria des (zu Grunde gegangenen) Follikelepithels nachweisbar war. Mit der Schrumpfung des Follikels legte sich diese Membrana propria in zierliche Falten. Auch die Tunica externa war an diesen Körpern durch stärkere Wucherung in der Regel beteiligt.

Als Besonderheit fanden wir in diesem Eierstock eine grössere, spaltförmig zusamengedrückte Cyste mit partiell verkalkter Wandung. Sie zeigte nur noch Reste eines einschichtigen fast platten Epithels. An den verkalkten Stellen fehlte das Epithel völlig.

Bei den in Rede stehenden Schnitten konnten wir auch einmal einen Follikel finden, der zu einer kleinen Cyste entartet war und in dem man noch in dem Cumulus oophorus das Keimbläschen mit Zona pellucida erhalten nachweisen konnte. Der Keimfleck erschien jedoch in Degeneration befindlich.

Das Ovarium A links verhielt sich im allgemeinen ebenso wie rechts.

Ovarium B rechts: Ein vergrössertes Ovarium mit kleinen und grösseren, bis über kirschkerngrossen Cysten durchsetzt. Auch hier zeigt sich die Zahl der Primärfollikel der Norm gegenüber verringert, auch waren nur sehr wenig reifere Follikel vorzufinden. Manchmal fand man Follikel von mittlerer Reife bereits stark zusammengedrückt, spaltförmig, das Follikelepithel erhalten, aber unregelmässig, die Tunica externa, besonders aber die interna, stark gewuchert. Das sind also Follikel, die schon auf dem Wege zur Reife zu Grunde gehen. Ein Ei haben wir in diesen Follikeln in der Regel vermisst. In manchen primären bezw. reifenden Follikeln fanden sich in regressiver Metamorphose begriffene Eier. Die grösseren Cysten zeigten fast

durchweg ein Epithel; es war das Follikelepithel, das meist stark erniedrigt war, besonders wenn die Cyste prall gefüllt war bezw. kugelige Gestalt hatte. Manche Cysten aber waren in Schrumpfung begriffen, die Wandungen waren in Falten gelegt und dann zeigte sich besonders in den Buchten, die die gefaltete Wand bildete, eine stärkere Entwickelung des Follikelepithels. Es kamen dadurch Bilder zu stande, die aussahen, als ob die Wand der Follikel an einzelnen Stellen mächtige schlauchförmige Sprossen trieb. In Wirklichkeit aber handelt es sich nur um Schrumpfung in einer grossen Cyste, wodurch oft sehr umfangreiche, recessusartige, buchtige Gänge entstanden. In diesem Ovarium war es überhaupt auffällig, wie viele Cysten sich in Schrumpfung befanden bezw. die benachbarten grossen Cystenräume zusammengepresst und in mannigfacher Weise deformiert wurden. Bei diesen Schrumpfungen kam es in der Regel auch zu einer üppigen Wucherung der Theka interna, durch die noch weiter zur Verengerung des Cystenlumens beigetragen wurde. Es konnten schliesslich auf diese Weise selbst grössere Cysten völlig veröden, indem das durch die Schrumpfung bereits reduzierte Lumen der Hohlräume durch die Wucherungen der Theka interna schliesslich ganz ausgefüllt wurde. Sehr reichlich fanden sich in diesem Ovarium die als pathologische Gebilde angesprochenen Corpora fibrosa (siehe oben). Weniger häufig die aus Corpora lutea hervorgegangenen hyalinen Gebilde. Am Keimepithel waren bei diesem Eierstock keine Einstülpungen oder sonstige Vorgänge zu bemerken.

Ovarium B links: Dieses Ovarium verhält sich makroskopisch ähnlich wie das rechte und zeigte nur einige noch grössere Cysten. Auch die mikroskopischen Verhältnisse waren im allgemeinen die

gleichen wie rechts. Manche Cysten zeigten eine sehr eigenartige Umwandlung des Follikelepithels in eine Form, die durchaus dem sogenannten Übergangsepithel entspricht. Sehr zahlreich waren auch wieder die Invaginationen benachbarter Cysten in einander und es konnte sich dabei ereignen, dass man bei entsprechender Lage des mikroskopischen Schnittes eine Cyste fand, die mitten in einer andern grösseren, ohne einen Zusammenhang mit der Wand der letzteren zu zeigen, lag. Dass man es hier mit einer Invaginationserscheinung zu tun hatte, die nur deshalb ein so eigenartiges mikroskopisches Bild gab, weil nur die Kuppe der invaginierten Cyste, nicht aber die Stelle der Invagination selbst sichtbar war, ging daraus hervor, dass die invaginierte Cyste ihr Epithel nicht an der Innen- sondern an der Aussenfläche trug.

An andern Schnitten traf man in der Eierstocksrinde da und dort auf Stellen, die in eigentümlich umschriebener Weise einen grössern Reichtum von Primärfollikeln zeigten; es waren solche Stellen, die von der interstitiellen Hyperplasie noch ziemlich verschont waren. In diesen Schnitten fanden wir auch an einer Stelle einen pathologisch fibrösen Körper, bei dem die, das Lumen des geschrumpften Follikels ausfüllende, spindelzellige Wucherung der Tunica interna die zusammengefaltete Zona pellucida des zu Grunde gegangenen Eies einschloss. Ein weiterer Beleg dafür, dass man es bei einer Gruppe der Corpora fibrosa mit pathologischen Gebilden zu tun hatte, mit Follikeln, die samt ihrem Inhalt schrumpfen und veröden. Weitere Schritte zeigten auch wiederum die Entwickelung der Cysten aus Follikeln aufs deutlichste, indem man hie und da Cytsen begegnete, an denen noch eine Andeutung eines Cumulus oophorus nachzuweisen war, und

innerhalb dieses eine Zona pellucida gefunden wurde, die als Überbleibsel des Keimbläschens eine kernlose feinkörnige Masse einschloss.

Ovarium C: Vergrössertes, von Cysten durchsetztes, sehr blutreiches und mit einer grossen bluthaltigen Cyste versehenes Ovarium. Mikroskopisch enthält es sehr wenige Primärfollikel und äusserst spärlich reifende Follikel. Ein auffallender und von den vorher beschriebenen Verhältnissen abweichender Befund ist die Anwesenheit grösserer in Schrumpfung begriffener Cysten, bei denen die Tunica interna eine kolossale Massenentfaltung zeigte. Auf den ersten Blick war man geneigt, sie für Corpus luteum Cysten zu halten, um so mehr, als sich hie und da Blut in ihnen fand. Einer genaueren Untersuchung hielt diese Vermutung nicht stand, denn man fand in manchen dieser Cysten auf der enorm verdickten und grosszellig wuchernden Tunica interna das durchaus nicht in Wucherung, sondern in Rückbildung begriffene Follikelepithel. Luteïnzellen fehlten entsprechend. Es waren manche dieser Cysten als follikuläre Ektasien anzusprechen, in die hinein es zur Blutung gekommen war, worauf sich dann eine mächtige Wucherung der Theka interna anschloss. Durch diese Wucherung kam allmählich das Lumen der Cyste zur Verödung. Die reichlichen Blutungen, die im Verlaufe des Erkrankungsprozesses stattgefunden hatten, hatten ihre Spuren auch in Form von massenhaftem Haemosiderinpigment hinterlassen, das man im Bereich von verödenden Cysten, aber auch sonst zerstreut im Ovarialstroma nachweisen konnte. Ausserdem war das Ovarium überaus reich an den früher beschriebenen Corpora fibrosa und albicantia. Am Keimepithel war nicht die geringste produktive Veränderung zu bemerken.

Aus den vorliegenden Untersuchungen ergibt sich folgendes Verhalten des Ovarialparenchyms bei der chronischen Oophoritis bezw. der kleincystischen Degeneration des Eierstocks:

1. Die betr. Ovarien sind in der Regel ärmer an Primärfollikeln und reifenden Follikeln als normale. In manchen Fällen ist der geringe Gehalt an solchen derart ausgesprochen, dass man auf grössere Strecken hin erst bei genauerer Untersuchung da und dort auf einen Follikel trifft. Manchmal ist der Schwund der Follikel in eigentümlich herdförmiger Weise ausgebildet. Man findet Stellen, die normal reichlich, dann wieder Stellen, die fast gar keine Follikel enthalten. Es lässt sich dann zeigen, dass die follikelarmen Stellen auch immer einer stärkeren interstitiellen Hyperplasie des Ovarialstromas entsprechen.

2. In den vorhandenen primären und reifen Follikeln sind die Eier noch häufig wohlerhalten nachzuweisen; nicht selten aber findet man, dass bereits in den Primärfollikeln das Ei rückläufig verändert ist. Ebenso haben wir grössere, reifere Follikel angetroffen mit im Schwund begriffenen oder völlig zu Grund gegangenen Eiern. Es scheint also die interstitielle Hyperplasie auch schädigend auf die sich entwickelnden Follikel einzuwirken.

3. Am Keimepithel sahen wir keine bemerkenswerten Veränderungen. Nur selten wurde eine schlauchförmige unbedeutende Einstülpung des Keimepithels in das Eierstockparenchym gefunden. Manchmal war es gerade im Bereich von Adhäsionen der Eierstocksoberfläche der Fall. Wir sahen auch, dass im Bereich von solchen Adhäsionen etwa neu entstandene seröse Räume zwischen Adhäsionssträngen und Eierstocksoberfläche von dem Keimepithel aus-

gekleidet wurden. Irgend welche stärkere Wucherungen des Keimepithels oder gar adenomartige Neubildungen seitens desselben haben wir in keinem Falle gefunden.

4. Die gefundenen Cysten entwickelten sich, wie Übergangsbilder dies aufs deutlichste zeigen, aus den Follikeln durch successive Erweiterung derselben. Der Beweis dafür ergab sich aus dem Befunde von Cysten, in denen der Cumulus oophorus mit dem erhaltenen oder meist mehr oder weniger degenerierten Ei oder dessen Resten nachzuweisen war.

5. Das Verhalten des Follikelepithels in den follikulären Cysten war ein verschiedenes. Bei einigen Cysten wurden ziemlich zahlreiche Mitosen in dem Epithel gefunden; auch war die Epithelschicht sehr mächtig, so dass in diesen Cysten ein mässiger hyperplastischer Zustand des Epithels angenommen werden durfte. Dies jedoch war seltener der Fall. Meist nahm die Epithelschicht mit der fortschreitenden Erweiterung der Cyste an Höhe ab, und die grossen, prallgefüllten kugeligen Cysten zeigten meist nur eine sehr schmale Lage Epithel, manche Cysten auch nur eine einzige Schicht eines niedrigen kubischen, fast platten Epithels. Selten wurde eine grosse Cyste gefunden in der kein Epithel mehr nachweisbar war. Einmal war bei einer derartigen, von Epithel fast völlig entblössten Cyste die Wand in geringer Ausdehnung verkalkt. Von Wichtigkeit war ausser dem Verhalten des Epithels das Verhalten der Theka externa und interna Follikuli. Diese Schichten, bes. die Theka interna, waren in der Regel sehr zellreich und infolge mehr oder weniger beträchtlicher Hyperplasie in verschieden hohem Grade verdickt.

6. Interessant waren die verschiedenen secundären Um- und Rückbildungsvorgänge in den Cysten. Man sah zunächst sehr häufig eine Invagination von Cysten in einander, wodurch mannigfache Deformationen und gelegentliche Zusammenpressungen mancher Cysten auf einen halbmondförmigen Spalt entstanden. Weitere Deformationen der Cystenlumina wurden durch Schrumpfungsprozesse in dem hyperplastischen Eierstocksstroma bewerkstelligt. Es kam dadurch manchmal zu Verwandlungen der Cysten in mehr spaltförmige, mit Buchten und Recessus versehene Hohlräume, und wenn, wie es vorkam, gerade im Bereiche solcher Buchten das Follikelepithel stärker wucherte, sah es so aus, als ob eine Cyste schlauchförmige Sprossen trieb. In den deformierten Cysten kam es häufig zu einer stärkeren Wucherung der Theka interna, hie und da von solcher Mächtigkeit, dass das Lumen selbst grosser Cysten ganz und gar verengt und selbst verschlossen werden konnte. Dieser letztere Vorgang, die Ausfüllung des Lumens einer Cyste mit der wuchernden Tunica interna war ein an kleineren Cysten überaus häufig zu beobachtender Vorgang. Es entstanden auf diese Weise aus kleineren Cysten eigenartige fibröse Körper, die nicht mit den aus Corpora lutea hervorgegangenen fibrösen Körpern zu verwechseln waren. Der Beweis, dass man es in diesen Bildern wirklich mit in Schrumpfung und Verödung begriffenen Follikeln zu tun hatte, war in dem hie und da zu erhebenden Befunde von Resten des Eies innerhalb der das Cystenlumen ausfüllenden Bindegewebsmasse der Tunica interna gegeben. Einmal fanden wir eine solche verödete follikuläre Cyste, die mitten in dem das Lumen solid ausfüllenden Bindegewebe der Tunica interna einen kleinen scharf umschriebenen Raum aufwies, der die

zusammengefaltete Zona pellucida enthielt. Es kam also ein Teil der reifen Follikel nicht zur Eröffnung, woran wohl wiederum die Hyperplasie des Eierstockstromas und die damit verbundene Verdickung der Albuginea die Schuld trägt. In diesen Follikeln geht das Ei zu Grunde und die Höhle wird durch eine Wucherung der Tunica interna ausgefüllt. Im Verlaufe dieser Prozesse schrumpft das ganze Gebilde und wird zu einem Corpus fibrosum, in dem man in der Regel die hyalin gequollene in Falten gelegte Tunica propria des Follikelepithels nachweisen kann.

7. In einem Falle sahen wir aus einem Corpus luteum verum eine cystische Bildung hervorgehen — Corpus luteumcyste. — Corpus luteumcysten ähnliche Gebilde können entstehen, wenn wie in unserem 5. Falle in einen cystisch ektatischen Follikel eine Blutung erfolgt. In diesem Falle kann eine sehr bedeutende Wucherung der Tunica interna Platz greifen, die eine sehr beträchtlich dicke, aus epitheloiden Zellen bestehende Schicht liefert, die den Bluterguss nach und nach substituiert. Der Unterschied dieser Cysten von den Corpusluteumcysten ergibt sich leicht durch den Nachweis des Mangels an Luteïnzellenwucherung in den gewöhnlichen hämoragischen Cysten.

Es erübrigt nun noch zum Schlusse auf die eiähnlichen Bildungen einzugehen, die bei der kleincystischen Degeneration der Ovarien von Kahlden und andern beschrieben wurden und welche wir auch häufig genug bei diesen Untersuchungen zu sehen bekamen.

Bei den hier in Frage kommenden Gebilden können wir 2 Reihen unterscheiden, die sich weniger durch ihr verschiedenes morphologisches Verhalten,

als durch ihren Sitz auszeichnen. Die einen findet man im Bereich des Cumulus oophorus der cystisch erweiterten Follikel, die andern im übrigen Follikelepithel. Bleiben wir zunächst bei den letzteren stehen.

An einzelnen Cysten bemerkt man innerhalb des niedrigen Follikelepithelsaumes von Stelle zu Stelle kleine, bald nur unscharf, bald deutlicher sich abgrenzende rundliche Lücken; hier ist das Follikelepithel auseinander gewichen und umschliesst einen Raum, in dem man in der Regel eine feinkörnige oder mehr gleichmässig homogene, manchmal mit einem deutlichen feinen Saum konturierte feine Substanz vorfindet. Ein Kern ist meist nicht vorhanden. Die Grösse dieser von den Follikelepithelzellen — ohne besondere Anordnung der letzteren — umschlossenen Räume ist sehr wechselnd. Zum Teil sind sie fast so gross wie die Keimbläschen, teils erreichen sie nur $^1/_5$ oder $^1/_8$ dieser Grösse. Die kleineren Formen sind die häufigeren. In seltenen Fällen gruppieren sich die den betreffenden kleinen Hohlräumen anstossenden Follikelepithelien radiär. Da man, wie gesagt, niemals einen Kern in den fraglichen Gebilden sieht und da weiterhin konstatiert werden kann, dass sie hauptsächlich in den cystisch erweiterten Follikeln auftreten, in denen durch den excessiven Druck sich das Follikelepithel mehr und mehr verflacht und atrophiert, so hat die Auffassung der ganzen Erscheinung als eines degenerativen Vorganges das meiste für sich. Hier von einer rudimentären Ureierbildung zu sprechen, liegt gar kein Grund vor.

Zweitens kommen eiähnliche Gebilde innerhalb des Cumulus oophorus vor; das sind auch hier mehr oder weniger scharf begrenzte, meist grössere Hohlräume, die teils die Grösse eines Keimbläschens,

teils die Grösse des ganzen reifenden Eies einschliesslich der Dottersubstanz aufweisen, manchmal sogar noch etwas grösser sind. In der Regel sind die Gebilde von feinkörnigem Aussehen. Manchmal findet sich ein Kernrest, jedoch ist dies selten. Eine ganze Reihe von Übergangsbildungen zeigt nun, dass ein Teil dieser in dem Cumulus vorkommenden eiähnlichen Bildungen wirklich dem degenerierten Ei entspricht. Es sind dies die Gebilde, die meist scharf abgegrenzt sind, manchmal sogar durch eine noch deutlich sichtbare Zona pellucida, und die sich durch etwas gröber gekörnte Beschaffenheit und durch den hie und da zu erhebenden Befund eines Kernrudiments (den Rest des Keimflecks) auszeichnen. Fehlt ein Kernrest und eine Zona, dann sieht man innerhalb des Cumulus nur eine rundliche körnige Masse, um die sich die anliegenden Epithelien entweder noch deutlich radiär gruppieren oder es ist diese Anordnung der Follikelzellen verloren gegangen. Demnach ist ohne Zweifel ein Teil der fraglichen Gebilde auf das degenerierte Ei des cystisch erweiterten Follikels zurück zu führen, und wir wollen hiezu bemerken, dass man die fraglichen Gebilde niemals innerhalb eines völlig normal aussehenden Cumulus oophorus, sondern in der Regel innerhalb eines infolge der cystischen Erweiterung des Follikels wirklich pathologisch veränderten Cumulus vorfindet.

Ein anderer Teil der fragwürdigen Gebilde hat aber mit Degeneration von Eiern nichts zu tun, was schon daraus hervorgeht, dass man sie nicht selten neben dem degenerierten Ei innerhalb des Cumulus vorfindet. Die Gebilde der zweiten Art sind auch von sehr verschiedener Grösse, meist kleiner als das Ei im reifen Follikel; nur selten erreichten sie die Grösse des ganzen reifen Eies. Eine Zona pellucida

als Abgrenzung gegen das Follikelepithel fehlt. Die Abgrenzung ist selten sehr scharf, meist etwas undeutlich; selten sind auch die Follikelepithelien um das Gebilde radiär gruppiert. Die feinere Beschaffenheit derselben weicht insofern von den eben beschriebenen Gebilden etwas ab, als sie weit zartkörniger sind als jene. Ja, manchmal findet man nur einen Rest von Körnung, während der übrige von Follikelzellen umschlossene Raum völlig leer erscheint, also anscheinend mit einer gleichmässig durchsichtigen Masse gefüllt ist. Man könnte die Meinung vertreten, dass auch diese Gebilde, wenigstens soweit die grösseren Exemplare in Betracht kommen, auf degenerierte Eier bezogen werden müssten, und dass es sich nur um einen, gegenüber den erstbeschriebenen, weiter vorgeschrittenen Degenerationszustand handle. Dagegen spricht aber das mehrfache Auftreten der Bildungen innerhalb eines Cumulus. Bei dem Vorhandensein von zwei Exemplaren könnte man noch an die Möglichkeit eines zweieiigen Follikels denken, wie solche ja mehrfach beschrieben wurden. Da aber manchmal drei, vier oder fünf derartige Gebilde im Cumulus vorhanden sind, schliesst sich die angeregte Deutung wohl von selbst aus. Da sich diese Dinge in pathologisch veränderten, cystisch erweiterten Follikeln vorfinden, liegt die Deutung wohl am nächsten, dass man es, wie bei den im übrigen Follikelepithel gefundenen eiähnlichen Bildungen mit Degenerationsprodukten zu tun hat, deren Entstehung man sich am einfachsten durch körnigen Zerfall und später erfolgende Verflüssigung einer Gruppe von Follikelepithelien darstellt. Die angrenzenden, noch gesunden Zellen gruppieren sich dann, wie es ja bei intraepithelialen Zerfallsvorgängen überhaupt nicht selten ist, radiär um das Zerfallsprodukt.

Ob es ausser diesen aus Degeneration entwickelten eiähnlichen Gebilden bei der kleincystischen Degeneration der Ovarien noch andere gibt, die wirklich als eine Art atavistischer Ureierbildung aufzufassen sind, das lassen wir dahingestellt. Wir haben jedenfalls bei unseren Untersuchungen nur solche Bildungen im Follikelepithel gesehen, die mit Sicherheit der Degenerationsreihe angehören.

Lebenslauf.

Ich, Alexander Bittler, bayerischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 14. Januar 1877 zu Konstanz als Sohn des Universitätstanzlehrers Bittler in Tübingen. Nach Besuch der Volksschule zu Konstanz, sowie der Gymnasien zu Konstanz und Saarbrücken, erwarb ich mir im Sommer 1898 das Reifezeugnis in Saarbrücken und bezog im Oktober 1898 die Universität zu Würzburg, blieb 2 Semester daselbst, bestand nach weiteren 2 Semestern in Strassburg die ärztliche Vorprüfung. Meine weiteren Studien brachten mich auf 3 Semester nach München. Meine Studienzeit beendete ich in Würzburg, woselbst ich mich der Staatsprüfung unterzog, und am 28. Juli 1903 als Arzt approbiert wurde. Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Professor Dr. Borst verfasst.

An dieser Stelle möchte ich auch Herrn Prof. Dr. Borst meinen tiefgefühlten Dank für seine freundliche Unterstützung aussprechen.